UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 170

FACULTÉ DE MÉDECINE

Sur les nouvelles Méthodes Américaines

de

DOSAGE COLORIMÉTRIQUE DU GLYCOSE

dans de faibles quantités

de Sang ou de Liquide Céphalo-Rachidien

—※—

THÉSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 2 Juin 1920

PAR

Auguste NEAU

Pharmacien de 1re classe

né le 1er décembre 1885 à Landévant (Morbihan)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	DERRIEN, professeur, *président.* HEDON, professeur LEENHARDT, agrégé LISBONNE, agrégé	*Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE LAVIER et CASTEL

1, Quai de Sauvages, 1

1920

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER **N° 170**

FACULTÉ DE MÉDECINE

Sur les nouvelles Méthodes Américaines

de

DOSAGE COLORIMÉTRIQUE DU GLYCOSE

dans de faibles quantités

de Sang ou de Liquide Céphalo-Rachidien

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 2 Juin 1920

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Auguste NEAU

Pharmacien de 1re classe

né le 1er décembre 1885 à Landévant (Morbihan)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse : DERRIEN, professeur, *président.* — HEDON, professeur — LEENHARDT, agrégé — LISBONNE, agrégé — *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE LAVIER et CASTEL
1, Quai de Sauvages, 1

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

ADMINISTRATION

MM. MAIRET (✻)	DOYEN
FORGUE (✻)	ASSESSEUR
IZARD	SECRÉTAIRE

PROFESSEURS

Clinique chirurgicale	TEDENAT (O. ✻).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT (✻).
Botanique et Histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (O. ✻).
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✻).
Physiologie	HEDON (✻).
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP. (✻)
Anatomie	GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	SARDA. (✻).
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✻)
Pathologie et Thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (I.
Clinique médicale	RAUZIER (✻).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES. (✻).
Anatomie pathologique	MASSABUAU (✻)
Chimie médicale	DERRIEN (✻)
Microbiologie	N...
Clinique médicale	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL
Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Profes. honor. : MM. E. BERTIN-SANS (✻).
Secrétaire honoraire : M. GOT

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES.

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, prof. adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL agr. lib. (ch. de c.).
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (✻).ag.l.(ch.dec.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, (✻)a.l.(c.dec.)
Pathologie externe	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIÈRE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.
Accouchements	DESMONTS, (ch. de c.).
Matière médicale	CABANNES, agrégé.
Microbiologie	LISBONNE, agr. (ch. de c.).
Stomatologie	WATON, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES	MM. ROGER.
GRYNFELTT, (✻).	P. DELMAS.	ETIENNE
LEENHARDT.	EUZIÈRE.	LISBONNE.
GAUSSEL. (✻).	J. DELMAS.	PECH (ch. d'agr.).
RICHE.	RIMBAUD.	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. VEDEL, *Professeur, Président*; DUCAMP, *Professeur*;
JEANBRAU, *prof. agrégé*; LEENHARDT, *prof. agrégé*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Leur vie, toute de dévouement, de travail et de sacrifice, a été pour moi, dans les moments de découragement, un puissant réconfort. Ils ont fait de moi ce que je suis. Que cette modeste dédicace soit pour eux un gage de mon affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MON FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DERRIEN

A MON JURY DE THÈSE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547009_0105

AVANT-PROPOS

Avant d'écrire ces modestes pages, qui marquent la fin de nos études médicales, nous considérons comme un devoir particulièrement agréable, d'adresser nos remerciements les plus sincères, aux maîtres éminents et dévoués qui, à la Faculté et dans les Hôpitaux, ont contribué par leurs leçons et leur exemple, à notre instruction et éducation médicales.

Nous nous souviendrons toujours avec plaisir des quelques mois trop courts que nous avons passés dans le service de Monsieur le professeur Ollive à l'Hôpital de Nantes. Il fut toujours pour nous, un maitre aimable et bienveillant, et nous regrettons de n'avoir pas pu plus longtemps profiter de sa longue et savante expérience.

Mais,il en est deux, dont nous tenons particulièrement à redire ici les noms, car si nous avons pu mener à bonne fin ce modeste travail, c'est à eux que nous le devons.

Nous n'oublierons jamais, le bienveillant accueil que nous fit Monsieur le professeur Derrien,et l'amabilité avec laquelle il mit à notre disposition et son laboratoire et sa science si profonde et si sûre. Son droit à notre reconnaissance, est encore accru par le très grand honneur, qu'il nous a fait en daignant accepter la présidence de notre thèse.

Monsieur le docteur Portes a également droit à tous nos remerciements et nous les lui adressons bien volontiers.

Au cours de ce travail, nous l'avons bien souvent mis à contribution, et il nous a sans cesse aimablement guidé et aidé de ses conseils.

I

INTRODUCTION

Le laboratoire est, de plus en plus, intimement uni à la clinique. Il l'éclaire, il la complète, et s'il est exagéré de vouloir faire de tout médecin, un homme de laboratoire, de tout clinicien, un chimiste ou un microbiologiste, il est cependant indispensable, que le praticien, chaque jour, aux prises avec les difficultés professionnelles, soit plus ou moins familiarisé avec les méthodes, qui jouent un rôle si considérable dans la solution parfois si complexe des problèmes relatifs aux diagnostics et pronostics des maladies.

La chimie biologique a depuis quelques années, apporté une large contribution à la clinique, et dans ce modeste travail, notre but est d'exposer certaines méthodes nouvelles pour le dosage du glycose dans les liquides albumineux.

Il existe déjà, un grand nombre de procédés pour ces dosages, procédés volumétriques, procédés colorimétriques. Un excellent et rapide exposé de ces méthodes se trouve dans le mémoire de Lewis et Benedict (1915).

Parmi les premiers, mentionnons la méthode de G. Bertrand appliquée par M. le professeur Lisbonne au sang désalbuminé par le procédé de Cl. Bernard, et la micro-méthode de Bang très employée dans les laboratoires scandinaves et allemands et qui est utilisée par M. le professeur Hédon au laboratoire de physiologie de Montpellier,

Les seconds reposent sur la comparaison d'une coloration obtenue par l'action de réactifs choisis et appropriés, avec la coloration d'une solution étalon, dont la teneur en glycose est connue. Ce sont les nouveaux procédés américains de Lewis et Benedict d'une part, et de Folin et Hsien-Wu, d'autre part.

Ces méthodes présentent des difficultés provenant de la technique utilisée pour la désalbumination, pour l'obtention de la teinte colorée, ainsi que de la multiplicité et de la délicatesse des opérations qu'elles nécessitent.

Les différents auteurs ont essayé de les simplifier, tout en leur laissant leur exactitude. Parmi ces modifications, nous aurons particulièrement en vue dans ce travail, le perfectionnement apporté à la technique de Folin et Hsien-Wu par MM. Derrien et Fontes

Nous insisterons sur les services qu'une pareille méthode peut rendre à la clinique, en fournissant au praticien des renseignements précis sur la teneur en glycose des liquides albumineux l'intéressant et particulièrement le sang et le liquide céphalo-rachidien.

L'étude de la constante hémo-méningée de Monsieur le professeur Derrien pourra, par ces procédés, être suivie chez les malades, et les résultats obtenus seront précieux pour le diagnostic, le pronostic et le contrôle de la thérapeutique.

II

Les méthodes que nous allons décrire au cours de ce travail reposant toutes, sur un même principe, celui de la Colorimétrie, voyons avant d'en aborder les détails et pour ne plus y revenir, ce qu'est la Colorimétrie et comment on la pratique.

On peut admettre sans erreur sensible que lorsque « deux solutions d'un même corps présentent la même intensité de coloration, elles contiennent des proportions de substance colorée inversement proportionnelle aux épaisseurs sous lesquelles elles présentent cette égalité de teinte».

Il est donc possible de déterminer la quantité de substance colorante d'une solution, d'après l'intensité de coloration de cette solution, qu'il suffit de comparer à celle d'une solution étalon contenant une quantité connue de substance colorante.

Soit en effet P. le poids de matière colorante dissoute dans un volume déterminé de la solution étalon ; P', le poids de cette même substance dissoute dans un même volume de la solution à doser ; e et e' les épaisseurs sous lesquelles, chaque solution doit être prise pour fournir la même coloration, on peut écrire

$$\frac{P}{P'} = \frac{e'}{e} \quad \text{d'où } P' = P \ \frac{e}{e'}$$

On emploie généralement dans la pratique le Colorimètre de Duboscq. Pour la description et le mode d'emploi de cet appareil nous renvoyons aux traités classiques de Physique médicale.

Cependant, nous vous permettons d'ajouter une remarque pratique : *Pour chaque opération, recommencer plusieurs fois la même détermination et prendre la moyenne des chiffres obtenus. L'œil se fatiguant rapidement et ne saisissant plus de légères différences de teintes ne pas regarder plus de dix secondes de suite dans la lunette.*

III

Méthode picro-picramique de Lewis et Benedict

Cette méthode colorimétrique est basée sur la réduction de l'acide picrique en acide picramique par le Glycose à chaud, en présence du carbonate de soude. On obtient ainsi une coloration rouge bichromate, due au picramate de soude et qui se prête bien dans les conditions précisées par Lewis et Benedict aux évaluations colorimétriques.

De plus, l'acide picrique sert à la désalbumination du sang.

Nous décrirons ici la méthode primitive, telle qu'elle a été exposée en 1915, par Lewis et Benedict. C'est elle qui a été étudiée et utilisée au laboratoire de Monsieur le professeur Derrien à Montpellier dès 1916.

Modus Operandi. — A l'aide d'une aiguille à injection hypodermique, que l'on enfonce dans une veine et que l'on relie à une pipette d'Oswald, on mesure exactement 2 cm^3 de sang. On aspire alors au moyen d'un tube en caoutchouc adapté à la pipette, et dont le bout a été imprégné d'oxalate de potasse en poudre, pour éviter la coagulation.

En s'entourant de toutes les précautions nécessaires pour éviter toute perte de liquide, projeter le contenu de la pipette dans une fiole jaugée de 25 cm^3 contenant 5 cm^3 d'eau distillée.

Rincer soigneusement la pipette avec de l'eau distillée, et jeter dans la fiole, les liquides de lavages, agiter le flacon pour obtenir l'hémolyse.

Ajouter alors 15 cmc de solution saturée d'acide picrique. Agiter énergiquement pour assurer un mélange parfait, et faire tomber la mousse, par addition de quelques gouttes d'alcool.

Avec de l'eau distillée compléter exactement, jusqu'au trait de jauge , Agiter - Attendre deux minutes et jeter ce mélange sur un filtre.

Mesurer exactement 8 cmc du filtrat dans un large tube à essai, en verre d'Iéna ; ajouter 2 cmc de solution saturée d'acide picrique, puis exactement 1 cmc d'une solution de carbonate de soude anhydre à 10 o/o.

Ajouter deux perles de verre, dans le tube et deux ou trois gouttes d'huile minérale et évaporer le contenu du tube rapidement sur la flamme d'un bec Bunsen, jusqu'à ce qu'il se fasse une précipitation. Additionner alors la liqueur de 3 cmc d'eau distillée et chauffer jusqu'à ébullition, pour redissoudre le précipité.

Transvaser le tout dans une fiole jaugée de 10 cmc, y réunir toutes les eaux de lavages, refroidir, compléter jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée, agiter et filtrer sur du coton en recevant le filtrat dans une des cuves du colorimètre de Duboscq.

La couleur peut être comparée *soit* avec celle obtenue en faisant la solution suivante : 0 mgr, 64 de glycose dans 5 cmc d'une solution saturée d'acide picrique et 1 cmc de solution de carbonate de soude anhydre à 10 0/0, le tout chauffé, évaporé sur la flamme d'un Bunsen, comme précédemment, *soit* avec une solution étalon de picramate de soude.

Calcul du résultat. — Si l'on a suivi exactement la manière d'opérer indiquée ci-dessus, la teneur du sang en glycose est facile à calculer.

Les 2 cmc de sang ont été dilués dans 25 cmc et on a prélevé 8 cmc de cette dilution, pour le dosage. Autre-

ment dit, la partie aliquote prélevée contient l'équivalent de $\frac{8}{25} \times 2$ de sang soit 0 cmc 64 de sang.

D'après la loi de la colorimetrie on voit que :

$$\text{Glycose de sang} = \frac{\text{Hauteur de la solution étalon}}{\text{Hauteur de l'inconnue}} \times \text{Glycose de l'étalon}$$

ou

$$\text{Mgr de Glycose par cmc de sang} = \frac{\text{Hauteur de l'étalon}}{\text{Hauteur de l'inconnue}} \times \frac{\text{Mgr de Glycose dans l'étalon}}{\text{Cmc de sang utilisé}}$$

Mais comme la quantité de glycose dans l'étalon est de 0,64 mgr et que le volume de sang utilisé est de 0,64 cmc, l'équation est simplifiée ainsi :

$$\text{Mgr de Glycose par cmc de sang} = \frac{\text{Hauteur de l'étalon}}{\text{Hauteur de l'inconnue}}$$

Etalon permanent. — On peut en partant de l'acide picramique obtenir une solution étalon stable (*permanent standard*). En voici la formule en partant de l'acide picramique chimiquement pur :

Acide picramique	0 gr. 064
$Co^3 Na^2$ anhydre	0 gr. 100
Eau distillée Q. S. pour exactement	1000 cmc

Cette solution a la même intensité de couleur que celle obtenue en partant de 0.64 mgr. de glycose après dilution à 10 cmc.

Si l'on est pas tout à fait sûr de la valeur de son acide picramique, il faut contrôler cet étalon comparativement avec une solution de glycose pur traitée suivant la méthode.

Degré d'exactitude de la méthode. — D'après le chiffres de Lewis et Benedict, l'exactitude de la méthode est de 1 à 2 0/0 de la quantité de sucre présent.

Les quantités de glycose ajouté au sang sont retrouvées quantitativement.

Telle est la méthode primitive qui a été, de la part des biochimistes américains, l'objet d'un grand nombre de modifications.

Notre index bibliographique en donne les principales références.

Les modifications ont surtout portè sur la manière de chauffer, et sur la concentration en acide picrique, de façon à pouvoir se passer de l'évaporation directement sur la flamme.

La modification de Benedict (1918) a été adoptée par les laboratoires de l'armée américaine en France. Mais les fioles jaugées ont été remplacées par des tubes à essai gradués, d'où diminution de la précision.

Nous devons nous mettre en garde contre la microméthode d'Epstein dérivée, avant la lettre, de la méthode de Lewis et Benedict. Benedict (1918) a protesté contre la publication de cette méthode, qu'Epstein a institué alors qu'il connaissait par une communication privée la technique que Lewis et Benedict devaient publier plus tard. Epstein prétend n'utiliser que deux dixièmes de centimètre cube de sang, Benedict soutient qu'il n'est pas recommandable avec la méthode picro-picramique de s'adresser à moins d'un centimètre cube de sang.

M. le Professeur Derrien, dans son laboratoire, a préféré conserver la technique primitive en y introduisant les modifications suivantes :

Il prélève le sang par ponction veineuse de préférence au pli du coude, avec une aiguille en nikel de Gentille, et le recueille dans une petite fiole de 10 cmc bouchée à l'émeri, dans laquelle on a introduit au préalable, la quantité d'oxalate de potasse pulvérisé nécessaire pour empêcher la coagulation du sang.

Prendre bien soin pendant que le sang coule de l'aiguille sur l'oxalate de potassium, de tourner le flacon, de façon à faire déjà un mélange aussi complet que possible, du sang

et de l'oxalate. Lorsque la quantité voulue de sang est receuillie, boucher le flacon, agiter et refroidir sous un courant d'eau pour ramener la fiole et son contenu à la température du laboratoire.

Avec une pipette de Baudin, pipette de précision, mesurer exactement 2 cmc de sang, qu'on introduit dans une fiole de précision, à col étroit, bouchée à l'émeri et scrupuleusement jaugée (fiole de Baudin).

La viscosité du sang et son adhérence à la pipette, oblige à rincer cette dernière deux ou trois fois à l'eau distillée. Ne pas perdre les eaux de lavages et les verser dans la fiole.

Opérer toujours de la même façon pour avoir des résultats comparables.

Ajouter l'acide picrique et continuer comme l'indiquent Lewis et Bénidict.

Au lieu des larges tubes en verre d'Iéna on peut employer les tubes de Violette (longueur 21 cm 5, diamètre 2 cm 5, qui conviennent très bien à l'opération.

L'évaporation sur la flamme doit être conduite toujours dans les mêmes conditions. Pour faciliter et régulariser l'ébullition, et en même temps éviter les soubresauts et les projections, ajouter dans le tube de Violette cinq ou six *atmosphères de Gernez* formés de tubes très effilés fermés à un bout, et deux gouttes d'huile de vaseline.

Dans ces conditions, on peut rapidement évaporer le liquide, presqu'à sec, ainsi qu'il est nécessaire.

Pendant l'opération, bien éviter les surchauffes localisées.

Alors, transvaser quantitativement après redissolution du précipité, dans une fiole de 10 cmc de Baudin, très exactement jaugée et bouchant à l'émeri.

Pour faciliter ce tranvasement et pour éviter toute perte de liquide, vaseliner légèrement et le bout du tube de Violette, et le pourtour du goulot de la fiole jaugée.

Pour le lavage quantitatif du tube de Violette il faut

avoir bien soin, d'un coup d'agitateur de briser les petites *atmosphères de Gernez* qui pourraient retenir un peu de picramate de soude.

Compléter le volume, jusqu'à tangence exacte au trait de jauge, après retour à la température ambiante.

Examen en lumière picrique. — Les dosages colorimétriques se font au colorimètre de Dubosecq, mais M. le Professeur Derrien, a remarqué que les lectures gagnaient en précision, en opérant en chambre noire, et en lumière picrique, c'est-à-dire en éclairant le colorimètre par une source lumineuse, dont les rayons traversent une cuve de 8 cm, d'épaisseur remplie d'une solution saturée d'acide picrique.

Ainsi le témoin picramique et la solution picro-picramique provenant du dosage, présentent des teintes aisément comparables.

Il est bon de placer un verre dépoli devant le colorimètre pour avoir un éclairage plus uniforme et plus doux.

Les lectures ne doivent pas différer de plus de trois dixièmes.

Il faut pour chaque dosage choisir la hauteur la plus convenable de la solution à doser, et se plaçant à trois hauteurs voisines de l'optima, faire pour chacune, trois lectures dont on prend la moyenne.

Application au liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalo-rachidien ayant en général moitié moins de glycose que le sang, on mesurera 4 cmc de liquide dans la fiole jaugée de 25 cmc. Il suffit de 10 cmc de solution saturée d'acide picrique pour le désalbuminer.

Comme on opère sur 4 cmc, le résultat du dosage sera divisé par 2.

La méthode de Lewis et Benedict ainsi appliquée, avec le maximum de précision possible, donne comme nous le verrons et lorsque le sang ne contient pas un excès de créatinine, des chiffres concordant avec ceux de la méthode plus récente de Folin et Wu, dont nous allons nous occuper maintenant.

IV

Méthode Cupro molybdrique de Folin et Wu (1919)

La nouvelle méthode colorimétrique de Folin et Wu fait partie d'un système d'analyse du sang proposé par ces auteurs en 1919.

Ils utilisent un procédé spécial de désalbumination du sang qui peut permettre les dosages de l'azote non protéique de l'urée, de la créatine et de la créatinine, de l'acide urique et du glycose.

Désalbumination. — Verser le volume mesuré de sang oxalaté (N cmc.) dans un récipient ayant une capacité de 15 à 20 fois plus grande que ce volume. - Ajouter sept fois N cmc d'eau et mélanger. Avec une pipette appropriée, ajouter N cmc de solution de tungstate de soude (WO^4, Na^2, $2H^2o$) à 10 o/o - Agiter

Avec une autre pipette ajouter au contenu du flacon, en agitant, Ncmc d'acide sulfurique $\frac{2}{3}$ normal.

Boucher avec un bouchon de caoutchouc et agiter vigoureusement. La couleur du sang doit passer du rouge au brun foncé.

Si ce changement de coloration ne se produisait pas, cela indiquerait que la précipitation des protéines serait incomplète et due à la présence d'un excès d'oxalate de

potasse (Il suffit de 20 mgrs d'oxalate de potasse pour 10 cmcde sang)

Il est nécessaire que les solutions d'acide sulfurique et de tungstate de soude soit très exactes.

La qualité du tungstate de soude du commerce est souvent douteuse. Il contient souvent plus ou moins de carbonate.

Le filtrat du sang désalbuminé par cette méthode doit être sensiblement neutre vis-à-vis du papier au rouge congo.

Méthode Colorimétrique du dosage du Glucose

Folin et Wu avaient pensé appliquer sur ce filtrat de désalbumination tungstique la méthode Lewis et Benedict ou une de ses modifications.

Mais ils remarquèrent que le réactif phosphotungstomolybdique de Folin et Denis (phénol réagent) donnait avec l'oxyde cuivreux une coloration bleue intense, beaucoup plus intense que la coloration rouge de la méthode picro-picramique. Ils eurent donc l'idée de l'utiliser pour rendre colorimétrique le dosage de faibles quantités de glycose par réduction d'une solution de tartrate cuivrique faiblement alcaline.

Un des principaux défauts de la méthode picro-picramique — celui de donner des chiffres de glycose un peu forts dans les cas d'hypercréatinémie dans les rétentions azotées — était ainsi écarté, car la solution cuivrique employée n'était pas affectée, ni par la créatinine, ni par l'acide urique à la dose de 50 mgr. par 100 cmc. de sang.

C'est pourquoi Folin et Wu regardent leur méthode comme la plus exacte de celles proposées jusqu'ici pour le dosage du glycose dans le sang.

Solutions utilisées :

I Solution de sucre étalon

II Solution de cuivre alcaline

III Solution acide phospho-tungsto-molybdique

IV Solution saturée de $Co^3 Na^2$

I Solution de sucre étalon. — Dissoudre un gramme de glycose pur et anhydre dans 100 cmc d'eau distillée Conserver cette solution stock en flacon bouché, avec quelques gouttes de toluène ou de xylol.

Partant de cette solution mère, faire la solution étalon en diluant 5 cmc dans 495 cmc d'eau distillée (conserver avec quelques gouttes de xylol) On a ainsi une solution dont 10 cmc contiennent un milligramme de glycose.

On utilise pour chaque détermination, 2 cmc de cette solution (soit donc deux dixièmes de milligramme de glycose)

II Solution cuivrique alcaline. — Dissoudre 400 grs de $Co^3 Na^2$ anhydre dans environ 400 cmc d'eau distillée et verser dans un flacon d'un litre ; ajouter 7 grs 5 d'acide tartrique, laisser dissoudre, ajouter encore 4 grs 50 de sulfate de cuivre cristallisé, et compléter à un litre.

III. — Solution acide Phospho-tungsto-molybdique

Dans un grand flacon, verser 25 gr. de trioxyde de molybdène (MOO^3) ou 34 grs de molybdate d'ammonium $(NH^4)^2 MOO^4$; ajouter 140 cmc de NaoH à 10 o/o et environ 150 cmc d'eau distillée.

Faire bouillir pendant 20 minutes, pour chasser l'ammoniaque, que contient souvent l'acide molybdique.

Ajouter à cette solution 100 grs de tungstate de soude, 50 cmc d'acide phosphorique à 85 o/o et 100 cmc d'Hcl concentré.

Diluer jusqu'à 800 cmc et fermer le ballon avec un verre de montre. Faire bouillir doucement pendant 4 heures environ, en ajoutant de temps en temps de l'eau chaude pour remplacer celle qui s'évapore. Refroidir et diluer à un litre (phénol réagent de Folin et Denis).

Pour se servir de cette solution, prendre 100 cm c de réactif, les mélanger avec 50 cmc d'eau distillée et 50 cmc d'Hcl concentré.

IV. — Solution saturée de $Co^3 Na^2$ anhydre

Modus operandi. — Prendre 2 cmc du filtrat obtenu en précipitant les protéïnes du sang, par l'acide tungstique, les verser dans un tube portant un trait de jauge à 25 cmc.

Mesurer 2 cmc de la solution sucrée dans un tube identique.

Ajouter, aux deux tubes, 2 cmc de la solution alcaline de tartrate de cuivre, chauffer pendant 6 minutes au bain-marie.

Retirer du bain marie, sans refroidir, aussi simultanément que possible, et dans les deux tubes, ajouter 1 cmc du réactif phospho-molybdique et phospho tungstique acidifié (*L'acide chlorhydrique du réactif est destiné à dissoudre l'oxyde cuivreux*).

Mélanger, refroidir, et ajouter 5 cmc de la solution saturée de $Co^3 Na^2$. Une coloration bleue intense se développe qui peut rester inaltérée plusieurs jours.

Compléter les volumes à 25 cm c dans les tubes et doser colorimétriquement.

La hauteur du témoin en *mm*, multipliée par 100 et divisée par la hauteur de la solution inconnue donne le glycose du sang en *mgr*, par 100 cm c.

C'est cette méthode que MM. Derrien et Fontès, ont étudiée et comparée avec celle de Benedict et Lewis, ainsi qu'ils l'ont indiqué à la section de Montpellier, de la société chimique de France le 20 mars 1920.

De leur côté Folin et Wu, revisaient leur technique et faisaient connaître leur nouvelle manière de procéder dans le numéro de mars 1920, du « Journal of biological chimistry », parvenu à Montpellier, en avril 1920.

Nous parlerons d'abord de la nouvelle technique de Folin et Wu, puis des remarques pratiques qu'avaient faites MM. Derrien et Fontès.

Nouvelle technique de Folin et Wu (1920

Dans leur première méthode Folin et Wu, avaient pensé aux erreurs dues à la créatinine et à l'acide urique. C'était les principales. Mais il y en a une autre due aux phénols, qui subsiste quoique très minime.

Pour l'éliminer ils ont remplacé le réactif original de Folin et Denis par un réactif capable de réagir, en solution acide sur le cuivre cuivreux, tout en ne donnant pas de réaction avec les phénols.

On l'obtient en mélangeant dans un litre 35 grs d'acide molybdique et 5 grs de tungstate de soude. Ajouter alors 200 cmc d'une solution de NaOH à 10 o/o et 200 cmc d'eau distillée.

Faire bouillir pendant 20 à 40 minutes pour chasser l'ammoniaque de l'acide molybdique. Refroidir, diluer à 350 cmc, ajouter 125 cmc d'acide phosphorique à 85 o/o et diluer enfin avec de l'eau distillée, à 500 cm c.

On utilise les réactifs suivants :

I. Une solution de sucre étalon.

II. La solution alcaline de la première technique.

III. Une solution d'acide molybdique, de tungstate de soude + acide phosphorique(*solution précédente*).

Modus operandi. — Mesurer dans un tube gradué de 25 cmc, 2 cmc du filtrat de sang précipité par l'acide tungstique, et dans deux autres tubes identiques mesurer 2 cmc des solutions de glycose correspondant l'une, à 0,2 mgr. de sucre, l'autre à 0,4 mlgr.

A chacun des tubes ajouter 2 cmc de la solution alcaline de cuivre.

Porter ces tubes au B. M. bouillant et les y maintenir pendant 6 minutes. Laisser refroidir, sans agiter. Et alors, ajouter à chaque tube, 2 cmc de la solution phosphomolybdique.

L'oxyde de cuivre se dissout. Lorsque la dissolution est complète, diluer à 25 cmc, et mélanger pour répartir uniformément la coloration, puis pratiquer le dosage colorimétrique.

Pour éviter la réoxydation de l'oxyde cuivreux, Folin et Wu, font la réaction dans un tube spécial à étranglement (*en voir la description, et la figure dans leur mémoire*).

Mais ce tube étranglé pour diminuer l'arrivée de l'air jusqu'à la liqueur, et en empêcher l'oxydation rapide, atteint assez mal le but que s'est proposé l'auteur de la méthode, et nous allons voir comment MM. Derrien et Fontès, l'avaient remplacé par un procédé élégant et pratique.

Technique de E. Derrien et Fontes (1920). — La difficulté actuelle de se procurer le tungstate de soude qui sert à déféquer le sang dans la méthode de Folin et Wu, a conduit MM. Derrien et Fontes à remplacer comme agent défécateur, l'acide tungstique par l'acide picrique comme dans la méthode Lewis et Benedict.

De cette façon, la méthode est applicable directement au liquide céphalo-rachidien (*le Pr Derrien ayant en effet précédemment déterminé la quantité d'acide picriqué en solution saturée, nécessaire pour déféquer cette humeur*).

10 cmc suffisent pour déféquer 2 cmc de liquide céphalo-rachidien, 15 cmc assurent la défécation de 2 cmc de sang.

Quand on n'a en vue que l'étude de la glycémie et de la glycorachie ce procédé est préférable à la défécation tungstique de Folin et Wu. Il ne comporte, en effet, comme mesurage à la pipette, que le mesurage du volume du sang, effectué comme nous l'avons déjà indiqué à la suite de la méthode de Lewis et Benedict. Le volume est complété dans une fiole de précision jaugée et bouchée à l'émeri. Les causes d'erreurs sur le mesurage des volumes sont ainsi bien moindres que dans la technique de Folin et Wu, qui exige 4 mesurages avec 4 pipettes différentes.

Bien que le témoin ne reçoive aucune adjonction picrique, et que la suite des manipulations soit celle indiquée par Folin et Wu (1919) ce mode de défécation n'altère en rien l'exactitude des résultats, à condition de faire les lectures finales au colorimètre dans la chambre obscure, et en *lumière picrique*.

L'obtention de cette lumière est comme nous l'avons déjà dit, réalisée simplement en enfermant une lampe électrique, dans une boite percée d'un trou sur une de ses faces et en faisant traverser au faisceau lumineux qui sort de cette ouverture, une cuve à faces parallèles renfermant une solution saturée d'acide picrique (épaisseur 8 cm).

Ainsi le témoin bleu et la solution, en analyse, verte, apparaissent toutes deux vertes, dans les champs du colorimètre.

Cette couleur verte est très apte à des lectures précises.

De plus l'innocuité de l'adjonction picrique est certaine. Les auteurs s'en sont assurés par les deux ordres d'expériences suivantes :

1° La solution témoin de glycose et la même solution ayant dissout à saturation de l'acide picrique, donnent au colorimètre les mêmes chiffres.

2° La défécation initiale du sang respectivement par WO^4 NA^2 et par l'acide picrique, la suite des opérations restant la même, donne, avec le même témoin, les mêmes chiffres.

Il y donc tout avantage à user d'acide picrique, et la méthode devient apte à servir immédiatement au dosage du glycose dans le liquide céphalo-rachidien, donc au chimisme hémo-méningé.

Enfin nous avons noté qu'en faisant simultanément des dosages par la méthode de Lewis et Benedict, par celle de Folin et Wu typique, et par celle de MM. Derrien et Fontes on obtient des chiffres très comparables, quand il n'y a pas hypercréatininémie.

Folin et Wu recommandent de verser, aussi simultanément que posssible la dilution chlorhydrique du réactif phospho-tungsto-molybdique dans le témoin et les solutions à analyser. Nous avons même signalé précédemment le tube spécial inventé par ces auteurs pour empêcher ou mieux retarder l'oxydation, par l'air ambiant. Mais un seul opérateur, avec une pipette, est dans l'impossibilité de verser simultanément le réactif dans les tubes. Pour cela, MM. Derrien et Fontes ont imaginé un petit appareil simple, facile à réaliser et très commode, que nous allons décrire :

Des fonds de tubes à essais, hauts de 1 cm environ sont munis à la flamme d'un petit bec et collés par de la cire de Golaz, sur une petite règle en bois. On les espace convenablement, pour que leurs intervalles correspondent à celui qui sépare les tubes à réaction dans leur porte-tubes.

On mesure à l'avance 1 cmc du réactif dans chacun d'eux. Au moment voulu, un simple coup de bascule, imprimé à la règle, fait tomber le réactif dans chaque tube.

On peut employer ce procédé pour un nombre quelconque de tubes.

Nous indiquerons à nouveau, en passant, que nous pré-

férons aux tubes américains jaugés à 25 cmc, de simples tubes à essai dans lesquels on fait les réactions au bain-marie; les réactions terminées, nous transvasons les liquides quantitativement comme nous l'avons indiqué à la suite de la méthode de Bénédict et Lewis, dans des fioles jaugées, de précision, à col étroit et bouchées a l'èmeri, où les dilutions sont faites très exactement.

Exemples de dosages comparés par les méthodes précédemment exposées.

A = méthode de Lewis et Benedict (*technique Derrien*).
B = méthode de Folin et Wu (1919).
C = méthode de Folin et Wu (*technique Derrien-Fontes*).
(les chiffres indiquent le glycose en grammes par litre)

Liquides céphalo-rachidiens

Encephalite léthargique J.B. (*service P^r Rimbaud*).
19 Février 1920. A = 0,73 C = 0,75
23 — — A = 0,75 C = 0,80
26 — — A = 0,77 C = 0,70
Syphilis léthargique, salle Combal n° 16 (*serv. P^r Ducamp*)
27 Février 1920. A = 0,70 C = 0,68
Encéphatite léthargique, s. des filles n° 1 (*serv. P^r Baumel*)
29 Février 1920. A = 1,06 C = 1,05

Sangs

Encephalite léthargique J.B. (*service P^r Rimbaud*).
26 Février 1920. A = 1,36 B = 1,35 C = 1,31
Syphilis léthargique, salle Combal n° 16 (*serv. P^r Ducamp*)
27 Février 1920. A = 1,37 B = 1,31 C = 1,38
Encephalite léthargique, s. des filles n° 1 (*ser. P^r Baumel*)
(sang non contemporain de la ponction lombaire ci-dessus)
29 Février 1920. B = 1,60 C = 1,55

Exemple de désaccord en cas de rétention azotée

(hypercréatininémie possible)

Sang R. (2 Mars 1920) — urée (Moog) par libre de sérum = 1 gr.

$$A = 1{,}60 \qquad C = 1{,}25$$

V

Applications cliniques de ces méthodes.

Etude du *chimisme hémo-méningé.*

Maintenant que nous avons en mains, des procédés exacts et pratiques pour le dosage de petites quantités de glycose dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, nous allons voir quelles conclusions, le médecin peut tirer en clinique, de ces résultats.

On a, par ces méthodes un moyen facile d'étudier la glycémie et on sait que cette étude est indispensable pour le diagnostic des glycosuries. La glycémie permet de les classer en deux groupes : glycosuries avec hyperglycémie (*où se classent notamment les glycosuries diabètiques*) et glycosuries sans hyperglycémie (*où nous rencontrons le « diabète rénal » et certaines glycosuries toxiques comme celle provoquée par la phloridzine*). L'étude de la glycémie, dans les diabètes, a pris enfin une importance nouvelle, du fait de son rapport avec l'acétonurie et de ce qu'on a appelé recemment la *glycémie critique.*

Mais nous ne voulons pas ici insister sur ces considérations, nous signalerons seulement l'application qui a été faite à Montpellier, de ces méthodes, pour l'étude du

rapport de la glycorachie (glycose du liquide céphalorachidien) avec la glycémie (glycose du sang).

En 1896, dans la revue de médecine t. XVI p. 838 après avoir étudié comparativement, au point de vue chimique, les liquides céphalo-rachidiens de cas de rage et de cas de méningite tuberculeuse Denigès et Sabrazès concluaient « qu'on arriverait peut-être à établir que, à chaque type d'infection méningo-cerébro-spinale, correspond une formule analytique du liquide céphalo-rachidien ».

Mestrezat, dans sa thèse présentée en 1911 à la faculté de Montpellier (*le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique, valeur clinique de l'examen chimique*) profitant, d'une période où certaines cliniques chirurgicales usaient largement de la rachianesthésie put établir la formule analytique du liquide céphalo-rachidien normal et avoir ainsi une base de comparaison, pour mettre en relief les modifications de la composition chimique du liquide céphalo-rachidien dans divers états pathologiques.

En effet le liquide céphalo-rachidien est une humeur *homéochimique*, d'une fixité remarquable dans sa composition chimique, à l'état physiologique . La comparaison d'un liquide céphalo-rachidien pathologique avec un type normal semble donc être ici parfaitement légitime.

Mais est-elle suffisante ? et si le liquide cephalo-rachidien, est, comme l'ont dit, MM. Ville et Derrien, dans leur Chimie biologique médicale (*Baillère 1914 pc 196*), une humeur dérivée du plasma sanguin, ce qui semble de plus en plus prouvé, ne s'expose-t-on pas à bien des erreurs en ne retenant que les conclusions que l'on tirera par la comparaison du liquide céphalo-rachidien normal et du liquide pathologique. Ne s'exposera-t-on pas, comme l'a dit M. le Professeur Derrien, « *à faire attribuer à une influence méningée locale, un phénomène qui peut n'être que le reflet d'une modification sanguine.* »

Et cependant avant les travaux que M. le Professeur Derrien a fait paraître sur la question, l'influence du sang, bien qu'à priori évidente et théoriquement invoquée, avait été pratiquement presque complètement négligée. Nous montrerons donc par exemple, qu'une interprétation correcte des variations du glycose, du liquide céphalo-rachidien doit tenir compte des variations de ce composé dans le sang.

Il en est de même pour les chlorures.

Seules les variations pathologiques de l'albumine du liquide céphalo-rachidien peuvent se faire comparativement avec les valeurs normales, encore, ajoute M. Derrien, que dans les cas d'hypoalbuminose il faille sans doute, rechercher l'influence possible de l'hydrémie.

Pour Mestrezat (thèse page 177) le liquide céphalo-rachidien est « l'image fidèle de la partie dialysable du plasma sanguin » ; tout ce qui peut dialyser passe ; s'il passe par exemple un excès de Nacl, c'est pour rétablir l'équilibre moléculaire.

Mais après avoir étudié la diffusibilité de plusieurs corps M. Derrien conclut « que les substances dialysables du plasma sanguin passent d'autant plus facilement dans le liquide céphalo-rachidien que leur poids moléculaire est moins élevé. »

Les liquides que nous examinerons sont obtenus, le matin par ponction lombaire et par ponction veineuse *contemporaines*. Le glycose est dosé dans le sang total pour éviter les pertes de temps et les modifications du glycose dues à la centrifugation.

Comme nous le verrons dans les exemples suivants que nous empruntons au travail de M. le professeur Derrien, sur le chimisme hémo-méningé (*Montpellier Médical, t.XL p. 171*), chez des individus normaux ou peu anormaux, le glycose du liquide céphalo-rachidien est très sensiblement proportionnel au glycose du sang total et le rapport $\frac{\text{Glycose C. r}}{\text{Glycose s}}$ oscille autour du 0,5.

Tableau I

OBSERVATIONS	Diagnostic	Glycose c.-r. par litre	Glycose S par litre	Glycose c.-r. / Glycose S
Mer., Jean	Crises jacksoniennes ?	0,63	1,20	0,52
Saut	Douleurs lombaires convalescence de typhoïdé	0,70	1,37	0,51
Roub...	Sciatique ?	0,61	1,15	0,53
Ma... Firmin	Lumbalgie ?	0,66	1,30	0,51
Marn...	Céphalée syphilitique	0,48	0,90	0,53
Bonn...	Néphrite urémigène	0,75	1,40	0,53
Gu... Jacques	Zona	0,69	1,25	0,55
N· 51, anamite	Néphrite hydropigène avec anasarque	0,42	0 89	0,47
Dam...	Idiot	0,57	1,02	0,56
Malbeq...	Dyspepsie douloureuse	0,57	1,05	0,54

Le fait persiste d'autant plus frappant chez les hyperglycémiques.

Tableau II

OBSERVATIONS	Diagnostic	Glycose c.-r. par litre	Glycoee S par litre	Glycose c.-r. / Glycose S
De Lép...	Glycosurie	0,81	1,6	0,50
Ensu...	Polynévrité	0,83	1,56	0,53
Lib...	Glycosurie	0,90	1,7	0,53
Portef...	Diabète sucré	1,7	3,4	0,50
Merlh...	Diabète sucré	2,14	4,0	0,53
Cal...	Diabète pancréatique	2,3	4,8	0,52

D'autre part Mestrezat (Thèse p. 143) dosant le glycose du liquide céphalo-rachidien sur dix sujets *absolument normaux* obtient la valeur moyenne de 0,534 par litre. Les sujets du *tableau I.* sont la plupart des nerveux avec légère hyperglycémie. Pour les sujets absolument normaux, on peut admettre que la glycémie moyenne est voisine de un gramme par litre.

Le rapport $\frac{\text{Glycose C r}}{\text{Glycose S}}$ établi avec le chiffre de Mestrezat devient ainsi égal à 0, 53 et concorde donc parfaitement aussi avec les déterminations précédentes.

Il est donc ainsi démontré pour le glycose, que les quantiées trouvées dans le liquide céphalo-rachidien sont proportion-nelles aux quantités trouvées dans le sang.

Poursuivant plus avant ces démonstrations M. le Professeur Derrien, a prouvé la même chose pour les chlorures exprimés en Nacl. Qu'il s'agisse du glycose ou des chlorures le rapport $\frac{\text{C r}}{\text{s}}$ est constant (bien que différent pour chaque substance).

Pour le dosage des chlorures, les liquides sont obtenus comme pour le glycose, le matin par ponction veineuse et par ponction lombaire *contemporaines*. le sang est reçu sur l'oxalate de potasse et les chlorures dosés dans le plasma par la méthode de Mac Lean et Van Slyke, modifiée par MM. Derrien et Trofimenko.

Chez l'homme aux méninges saines les chlorures du liquide céphalo-rachidien C. r en Nacl sont très sensiblement proportionnels aux chlorures du plasme sanguin, S, exprimés en Nacl et le rapport $\frac{\text{Nacl c. r}}{\text{Nacl s.}}$ est voisin de 1,2.

Nous avons vu que le rapport $\frac{\text{Glycose C. r}}{\text{Glycose s.}}$ est de 0,53.

En multipliant 1,22 par 3 et 0, 52 par 7 on obtient sensiblement le même chiffre 3,6.

Or 3 et 7 sont en chiffres ronds les racines carrés des concentrations isotoniques au plasma sauguin, respectivement de Nacl et du glycose.

Il semble donc que la répartition des substances dialysables sans tropisme spécial se fasse entre le sang et les liquide céphalo-rachidien suivant une loi simple.

Une telle substance dialysable quelconque aurait dans le liquide céphalo-rachidien une concentration proportionnelle à sa concentration dans le sang (plasma sanguin) et inversement proportionnelle à la racine carrée de la concentration de sa solution isotonique :

$$Cr = K \frac{s}{\sqrt{i}}$$

M. Derrien a proposé pour le nombre K, la dénomination de *constante hémo méningée*.

Dans les méningites :

Les variations de K (*abaissèments*) sont naturellement peu étendues pour Nacl. L'abaissement de Nacl du liquide céphalo-rachidien tient surtout à l'abaissement de Nacl du plasma sanguin, et si dans les méningites tuberculeuses Nacl du liquide céphalo-rachidien diminue, en général plus que dans les autres méningites, c'est que l'hypochlorurémie est plus accentuée.

Le glycose du liquide céphalo-rachidien est fortement abaissé dans le méningites aigües, par l'intervention de facteurs indépendants des variations de K ; mais pour interprêter les variations du glycose du liquide céphalo-rachidien alors qu'il y a souvent au cours des méningites hyperglycémie variable, il est indispensable de comparer le glycose *c. r*, au glycose *s* et K de (Nacl) à K (glycose).

De même toute variation de Nacl *c. r.* ne peut être bien interprêtée si l'on ne connait pas Nacl du plasma sanguin.

Un chiffre « normal » peut cacher une hyperchlorurémie avec altération de K ; et un chiffre « hypo » peut corres-

pondre simplement à une hypochlorurémie avec méninges saines et constante hémo-méningée normale.

A la chimie pathologique du liquide c. r. par simple comparaison, avec un liquide « normal » il faudra, semble-t-il, selon l'expression de M. Derrien, substituer une chimie, *hémo-méningée*.

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS

Noue exposons dans cette thèse, deux méthodes américaines récentes de dosage colorimétrique du glycose dans le sang, pouvant s'appliquer à un ou deux centimètres cubes de sang :

1° La méthode picro-picramique de Lewis et Benedict (1915)

2° La méthode cupro-molybdique de Folin et Wu (1919).

Nous indiquons les détails de technique introduits dans ces méthodes au laboratoire de chimie de la Faculté de Montpellier. Nous montrons comment ces méthodes peuvent être appliquées au dosage du glycose dans le liquide céphalo-rachidien.

La désalbumination du sang ou du liquide céphalo-rachidien par l'acide picrique permet l'usage de la méthode cupro-molybdique.

Cette dernière méthode est préférable à la méthode de Lewis et Benedict lorsqu'on s'adresse à des sangs avec rétention azotée où l'augmentation de la créatinine peut faire craindre une action sur l'acide picrique.

En dehors de l'hypercréatinémie les deux méthodes donnent des chiffres concordants.

Nous indiquons en terminant l'application de ces méthodes à l'étude de *chimisme hémo-méningé*, en particulier pour l'établissement du rapport entre le glycose du sang et le glycose du liquide céphalo-rachidien.

BIBLIOGRAPHIE

Lewis and Benedict. — A method for the estimation of nigar in small quantities of blood. (*The Journal of Biolog. Chemistry*, 1915, t. **20**, pp. 61-72).

Pearce. — *Jour. Biol. chem.* 1915, **22**. 525.

Myers and Bailey. — *Jour. Biol. Chem.* 1916, **24**, 147.

Mc Guigan and Ross. — *Journ. Biol. Chem.* 1917, **31**, 533.

Benedict. — *Journ. Biol. Chem.* 1918, **34**, 203.

Addis and Shevky. — *Journ. Biol. Chem.* 1918, **35**, 53.

Rohde and Sweeney. — *Journ. Biol. Chem.* 1918, **36**, 475.

Epstein. — *J. Am. Med. Assn.* 1914, **63**, 1667.

Medical Dept U. S. A. — Medical War Manual N° 6. Laboratory methods of the United states Arimy. Lea and Febiger Phéladelphia and New-York, 1918, p. 133.

Folin and H. Wu. — New method for détermination of sugar. *Journ. Biol. Chem.* mai 1919, **38**, 106.

Morgulis and Iahr, *Journal Biol. Chem.* 1919, **39,** 119.

Folin and H. Wu. — A simplified and improved method for determination of sugar. *Journ. Bioj. Chem.* mars 1920, **41**, 367.

Derrien E. — Les glycuries au point de vue militaire. *Montpellier Médical*, **39**, 550 (1916).

— Premiers résultats de dosages composés de chlorures et du glycose du sang et du liquide céphalorachidien chez l'homme. (Société Chimique de France, section de Montpellier, 13 juillet 1917), in *Bulletin Soc. Chimiq. de France* (4) **21**, 134.

DERIEN E. — Chiminne hémoméningé. *Montpellier Médical*, **40**, 171 (1918.

DERRIEN et G. FONTÈS. — Dosage colorimétrique du glycose dans de faibles quantités de sang ou de liquide céphalo-rachidien. (Société Chimique de France, section de Montpellier 20 mars 1920), *in Bulletin Soc. Chimiq. de France* (4), **27**, 327.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 2 juin 1920
Le Doyen,
COULET.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 2 juin 1920.
Le Recteur,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe; ma langue taiera les secrets qui lui seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.